

Современный взгляд на инновационные методы терапии патологических рубцовых деформаций

А.С. КРУГЛОВА¹, С.Г. ТЕЧИЕВА², А.Г. СТЕНЬКО², А.А. ШМАТОВА²

¹Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия, 119071; ²ЗАО «Клиника активного долголетия — Институт красоты на Арбате», Москва, Россия, 119002

Modern view on the innovative therapies of pathological cicatricial deformities

L.S. KRUGLOVA, S.G. TECHIEVA, A.G. STEN'KO, A.A. SHMATOVA

Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia, 119071; «Active Longevity Clinic — Beauty Institute at Arbat Street», CJSC, Moscow, Russia, 119002

Рубец представляет собой вторичный морфологический элемент как результат новообразования соединительной ткани на месте поврежденной ткани. Является ли он физиологической нормой или патологией — этот вопрос остается до сих пор открытым. В статье приведены данные патогенеза и стадийности образования рубцов; рассмотрены вопросы классификации, клинической симптоматики, дифференциальной диагностики и терапевтической коррекции рубцовых изменений кожи. Авторы обращают внимание на то, что при назначении лечения необходимо учитывать не только сам факт и величину дефекта рубцовых изменений кожи, но и степень его влияния на процесс физической, психологической и социальной адаптации пациента. Наиболее универсальным средством воздействия при патологии соединительной ткани является фермент гиалуронидаза. Представлены результаты лечения 120 пациентов с гипертрофическими и келоидными рубцами кожи различной давности существования методами ультрафонофореза, фотофореза, внутрирубцовых и внутримышечных инъекций препарата Лонгидаза. Проведена сравнительная характеристика влияния различных методик введения препарата Лонгидаза на клинические симптомы рубцовых изменений. При «свежих» рубцах достаточной эффективностью обладает Лонгидаза при различных методиках введения. Наилучший эффект отмечен при лечении «старых» (более 1 года) гипертрофических и келоидных рубцов методами внутрирубцового введения Лонгидазы.

Ключевые слова: гипертрофические рубцы, келоидные рубцы, консервативное лечение рубцов, ультрафонофорез, фотофорез, внутрирубцовые инъекции, Лонгидаза.

Cicatrix is a secondary morphological element caused by a mass lesion of connective tissue at the damaged site. The question whether it is a physiological norm or a pathology is still open to debate. The paper presents the data on pathogenesis and stages of scarring. The issues of classification, clinical signs, differential diagnosis and therapeutic correction of cicatricial skin changes. The authors draw attention to the fact that the choice of treatment must take into account not only the presence and the size of a cicatricial deformity, but also the extent of its influence on patient's physical, psychological and social adjustment. Hyaluronidase enzyme is the most general agent for treating pathologies of connective tissues. The results of treating 120 patients of different age with hypertrophic and keloid scars using ultraphonophoresis, photophoresis, intrascar and intramuscular injections of *Longidaza*. The comparative description of the effect of different methods of *Longidaza* administration on clinical signs of scarring is provided. For fresh scars, *Longidaza* is sufficiently efficient in different ways of administration. The best effect for treating old (over 1 year-old) hypertrophic and keloid scars was observed for intrascar administration of *Longidaza*.

Key words: hypertrophic scars, keloid scars, conservative treatment of scars, ultraphonophoresis, photophoresis, intrascar injection of *Longidaza*.

Рубец — соединительнотканная структура, возникающая в месте повреждения кожи различными травмирующими факторами и направленная на поддержание гомеостаза организма. По современным представлениям рубец относится к группе вторичных элементов и является результатом новообразования соединительной ткани на месте поврежденной кожи и более глубоких тканей. Однако до настоящего времени не найден ответ на вопрос: яв-

ляется ли рубец физиологической нормой или патологией?

Рубцы могут быть как результатом травм, ожогов, хирургических вмешательств, так и следствием перенесенных заболеваний кожи (вульгарное акне, глубокие пиодермии, васкулиты, туберкулез кожи и другие дерматозы). Характер рубцов зависит от множества причин, главными из которых являются глу-

бина и площадь повреждения, а также полноценность репаративных механизмов, участвующих в процессах заживления [1].

Для понимания патогенеза рубцевания необходимо знать, как происходит заживление ран. В ответ на повреждения кожи вступают в силу нейрогуморальные механизмы, имеющие цель восстановить гомеостаз организма через закрытие раневого дефекта. Чем быстрее происходит восстановление целостности кожных покровов, тем выше вероятность получения либо безрубцового заживления, либо заживления с образованием эстетически приемлемых рубцов [2]. Скорость репаративных процессов в коже зависит от площади и глубины повреждений, состояния реактивности макроорганизма, наличия сопутствующей патологии, состояния микроциркуляторного русла, микроэлементного состава тканей, степени инфицированности раны, рациональности лечения раневого дефекта [3].

В норме заживление ран происходит следующим образом (рис. 1).

Фаза воспаления. Первое, что происходит при заживлении раны — образование гематомы, что обеспечивает прекращение кровотечения из поврежденных сосудов и создание барьера, препятствующего попаданию в рану микроорганизмов. Тромб представляет собой временный матрикс, в который мигрируют воспалительные клетки. При разрушении тромбоцитов выделяется множество факторов роста, в том числе трансформирующий фактор роста $\beta 1$ (ТФР- $\beta 1$), эпидермальный фактор

роста типа 1 (ИФР-1) и тромбоцитарный фактор роста, которые привлекают в рану нейтрофилы и моноциты. Эти клетки приходят из кровотока путем диапедеза сквозь эндотелий прилежащих к ране капилляров.

Основная функция нейтрофилов — фагоцитоз и уничтожение микроорганизмов внутри клеток. Кроме того, нейтрофилы вырабатывают медиаторы воспаления, под действием которых уже на этой стадии заживления могут активироваться кератиноциты и макрофаги. По окончании острой воспалительной реакции (через 1—2 сут) мигрировавшие из кровотока моноциты становятся макрофагами и уничтожают оставшиеся микроорганизмы и погибшие клетки. Эти макрофаги также служат источником факторов роста и медиаторов воспаления, в частности, тромбоцитарного фактора роста, которые привлекают к месту повреждения фибробласты.

Фаза пролиферации. Свежая грануляционная ткань богата сосудами и клетками. На I стадии заживления начинается пролиферация фибробластов, прилежащих к ране участков дермы. Фибробласты мигрируют в рану, выстилая внеклеточный матрикс, состоящий из фибрина, фибронектина, витронектина и гликозаминогликанов. В «свежей» грануляционной ткани высоко соотношение коллагена III типа к коллагену I типа. В ответ на активацию факторов роста в ране начинается пролиферация кератиноцитов и фибробластов. По мере образования грануляций и появления излишков коллагенового матрикса количество клеток уменьшается



Рис. 1. Этапы формирования рубцовой ткани.

вследствие апоптоза. Под действием веществ, стимулирующих ангиогенез, которые служат индукторами фактора роста эндотелия, ТФР-β1, ангиотропина и тромбоспондина, во внеклеточный матрикс начинают вращать сосуды. Миофибробласты способствуют сближению краев обширных ран, что уменьшает количество грануляционной ткани, необходимой для заполнения раневой полости, и сокращает площадь эпителизации. За счет сократительных белков актина и десмина сближению краев раны способствуют и фибробласты. Механическое напряжение, возникающее после того, как края раны сомкнуты, подает сигнал о прекращении натяжения. Эпителизация начинается уже через несколько часов после появления раны. Мигрирующие кератиноциты активируют тканевый активатор плазминогена и урокиназу и повышают количество рецепторов к урокиназе, что в свою очередь способствует фибринолизу — важному этапу, необходимому для миграции кератиноцитов.

Чтобы пройти через временный матрикс, образованный тромбом, кератиноциты образуют дополнительные рецепторы фибронектина и коллагена. Натяжение краев раны способствует миграции кератиноцитов и эпителизации.

Фаза реорганизации рубца и эпителизации. На стадии перестройки излишек коллагена и временный матрикс удаляются тканевыми ферментами, а клетки воспаления покидают рану. При созревании рубца возникает равновесие между процессами разрушения временного матрикса и синтеза коллагена. С одной стороны, фибробласты синтезируют коллаген, сократительные белки и внеклеточный матрикс, с другой, — фибробласты, тучные клетки, клетки эндотелия и макрофаги выделяют ряд ферментов (матриксные металлопротеиназы), необходимые для разрушения и перестройки. Равновесие между этими протеиназами и их тканевыми ингибиторами играет важную роль в восстановлении поврежденных тканей. Интерфероны, вырабатываемые Т-лимфоцитами (интерферон-γ), лейкоцитами (интерферон-α) и фибробластами (интерферон-β), препятствуют развитию фиброза и подавляют синтез фибробластами коллагена и фибронектина. Процесс перестройки продолжается от 6 до 12 мес, но может растягиваться на годы. Прочность и эластичность рубца обычно составляет лишь 70—80% таковых показателей неповрежденной кожи, поэтому рубцы в большей степени подвержены повторным травмам [4—8].

В клинической практике наиболее часто используется следующая классификация патологических рубцовых деформаций:

- атрофические рубцы («минус ткань»);
- гипертрофические рубцы (возвышающиеся над уровнем кожи — «плюс ткань», — но ограниченные участком травмы);

— келоидные рубцы (возвышающиеся над уровнем кожи — «плюс ткань», — но выходящие за пределы участка травмы).

Атрофические рубцы обычно очень тонкие, напоминают папиросную бумагу и имеют складчатую прозрачную поверхность, сквозь которую просвечивают сосуды. В результате фиброза все придатки кожи исчезают, рельеф полностью сглажен. Плоские атрофические мелкие рубцы возникают преимущественно на лице. Большие, размером до нескольких сантиметров рубцы отмечают в области плечевого пояса. Атрофические рубцы развиваются у пациентов после акне (среднетяжелого и тяжелого течения), красной волчанки, третичного сифилиса и, как правило, являясь результатом нормо- или гиперэргической реакции соединительной ткани на повреждение при относительно благоприятных условиях заживления раны. При гистологическом исследовании отмечают выраженный плоский тонкий эпидермис с пустотами. В пределах дермы обнаруживают большое количество расширенных лимфатических и венозных сосудов. Отчетливо видны тонкие, горизонтально расположенные коллагеновые волокна в виде узлов и петель, между этими волокнами расположены лимфогистиоцитарные клетки. Эластические волокна практически полностью разрушены, сохранены только по периферии рубца. Придатки кожи также полностью разрушены, лишь иногда обнаруживаются остатки волосяных фолликулов.

Гипертрофические рубцы представляют собой плотные выступающие над уровнем окружающей кожи опухолевидные образования с умеренно или слабо бугристой блестящей поверхностью, иногда покрытые шелушащимся эпидермисом, ярко-красного или желто-белого цвета. Наиболее часто рубцы располагаются на спине, плечах или в области грудины. Нередко в местах натяжения на рубце образуются поперечные трещины, и его участки, подвергающиеся давлению или трению, могут изъязвляться. Гипертрофические рубцы формируются в течение 6—10 мес после эпителизации ран, заживающих вторичным натяжением, при образовании в них избыточных грануляций с последующим грубым фиброзированием. К формированию гипертрофических рубцов predisполагают следующие факторы: большие размеры раневого дефекта и постоянная травматизация, особенно если рубцы расположены параллельно направлению сокращения мышц. Гистологические исследования гипертрофических рубцов показывают, что они состоят исключительно из беспорядочно расположенных плотных коллагеновых волокон разного размера, большинство из которых локализуется в горизонтальной плоскости. Придатки кожи полностью разрушены, эластические волокна либо отсутствуют, либо встречаются редко. Сосудистая сеть крайне скудная, что соответ-

ствует картине резко выраженного фиброза. Отмечается недостаточное созревание рубцовой ткани, т.е. наличие остатков грануляций, присутствие миофибробластов, большое количество клеток, что отличает гипертрофические рубцы от келоидных, характеризующихся чрезмерной аккумуляцией внеклеточного матрикса. Присутствие макрофагов и фибробластов в этих рубцах определяет высокий уровень ТФР-3, который повышен в 3 раза по сравнению с нормотрофическими рубцами.

Келоидные рубцы представляют собой плотное бугристое опухолевидное разрастание соединительной ткани, чаще располагающееся в области грудины, на латеральных поверхностях верхних конечностей, плечах, спине, шее. Цвет может варьировать от темно-красного до коричневого при полном отсутствии микрорельефа кожи и пор. Толстые, блестящие, резко возвышающиеся дольчатые фиброно-келоидные бляшки плотно сидят на коже и имеют выраженную тенденцию к рецидивированию после удаления. Старые рубцы приобретают еще большую плотность и цианотичный или коричневый оттенок. Развитие келоидной ткани происходит по эмбриональному типу, при котором наблюдается выпадение начальной стадии коллагенообразования, за счет чего процесс рубцевания приобретает патологический характер. Основную роль в образовании келоида отводят нарушению соотношения между распадом и синтезом коллагена в сторону усиления последнего. При келоидных рубцах выявляют участки активного синтеза и дистрофии (гиалиноз) коллагеновых волокон. Коллагеновые волокна дезориентированы, имеют спиралевидную, узелковую или пучковую организацию. Цикл изменений многократно повторяется, и равновесие между образованием клеток, количеством сосудов, структур и синтезом основного вещества соединительной ткани отличается от соотношения, присущего обычному рубцу.

Развитие келоидных рубцов начинается через несколько недель или месяцев после заживления раны и продолжается до нескольких лет. Характерен

зуд, что, вероятно, связано с наличием большого количества тучных клеток. Келоидные рубцы способны проникать в подкожную клетчатку, но очень редко изъязвляются. Основные признаки дифференциальной диагностики различных видов рубцов представлены в **таблице**.

Рубцовые деформации, завершающие эволюцию глубоких воспалительных дерматозов, развиваются, как правило, образованием гипертрофических или келоидных рубцов.

Несмотря на расширившееся в последнее десятилетие понимание механизмов образования рубцовой ткани и появление новых терапевтических возможностей, коррекция и профилактика рубцовых изменений кожи и на современном этапе остается весьма актуальной проблемой. На сегодняшний день терапевтические мероприятия по коррекции патологических рубцовых деформаций включают следующие методики:

- оперативные (хирургическое иссечение, лазерная аблятивная шлифовка);
- термокоагуляция, диатермокоагуляция;
- криодеструкция;
- инъекционные методы (гиалуронидаза, кортикостероиды, цитостатики);
- физиотерапевтические методы (Букки-терапия, лекарственный форез, ультразвуковая терапия, крайне высокочастотная терапия, лазеротерапия);
- другие методы (тканевая терапия, наружная аппликационно-мазевая терапия, применение давящих повязок, силиконовых пластырей, компрессионного белья) [9—11].

Чаще всего применяют комбинированные методики. Важно помнить, что удаление келоидных рубцов любым из методов можно считать эффективным только в том случае, если рецидивы не возникают в течение, по крайней мере, 2 лет. Именно в эти сроки пациенты нуждаются в постоянном врачебном контроле.

Профилактические мероприятия в отношении образования келоидных или гипертрофических рубцов включают следующие моменты:

Дифференциальная диагностика рубцов

Нормотрофические рубцы	Гипертрофические рубцы	Келоидные рубцы
Развиваются через 7—10 дней после травмы	Развиваются после эпителизации раны в течение 6—10 мес после травмы	Развиваются через несколько месяцев и лет после травмы
Нет семейной предрасположенности	Отягощенная наследственность	
Чаще бессимптомные	Бессимптомные	Повышенная чувствительность, зуд
Локализация рубца в пределах границ травмы		Рубец распространяется за границы травмы
Несколько втянутые	Возвышаются над окружающей кожей («плюс» ткань)	
Самопроизвольно уплощаются	Возможно уплощение через длительное время	Не уплощаются годами
Никогда не изъязвляются	Могут изъязвляться	Очень редко изъязвляются
Цвета нормальной кожи или гипопигментированы	Красные, гипо- или гиперпигментированы	

— при генетической предрасположенности или отягощенном анамнезе с 14-го дня травмы показано применение препаратов гиалуронидазы;

— при разрешении глубоких дерматозов в составе комплексной терапии назначаются препараты гиалуронидазы.

Как показывает клиническая практика, принципиальное значение имеет не только сам факт и величина того или иного функционального и эстетического дефекта при рубцовых изменениях кожи, но и степень их негативного влияния на процесс физической, психологической и социальной адаптации больного, что, безусловно, должно учитываться при назначении лечения.

Материал и методы

Наиболее универсальным средством воздействия при патологии соединительной ткани является фермент гиалуронидаза, поскольку деполимеризация гликозаминогликанов — основного вещества соединительной ткани, препятствует также и образованию коллагеновых волокон. Однако препараты на основе гиалуронидазы в лечении патологических состояний соединительной ткани недостаточно эффективны, так как при парентеральном пути введения быстро инактивируются ингибиторами сыворотки крови, кроме того, достаточно часто вызывают аллергические реакции.

Принципиально новый препарат *Лонгидаза* представляет собой конъюгат протеолитического фермента гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем из группы производных N-оксида поли-1,4-этиленпиперазина. *Лонгидаза* обладает всем спектром фармакологических свойств, присущих лекарственным средствам с гиалуронидазной активностью. Специфическим субстратом гиалуронидазы являются гликозаминогликаны (гиалуроновая кислота, хондроитин, хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат) — «цементирующее» вещество соединительной ткани. В результате гидролиза (деполимеризации) уменьшается вязкость гликозаминогликанов, способность связывать воду и ионы металлов. Как следствие, увеличивается проницаемость тканей, улучшается их трофика, уменьшаются отеки, рассасываются гематомы, повышается эластичность рубцово-измененных участков, устраняются контрактуры и спайки. Эффект наиболее выражен в начальных стадиях патологического процесса [4].

Клинический эффект препарата *Лонгидаза* значительно выше, чем эффект нативной гиалуронидазы. Конъюгация повышает устойчивость фермента к действию высокой температуры и ингибиторов, увеличивает его активность и приводит к пролонгированию действия. Помимо этого, в препарате сохраняются и фармакологические свойства носите-

ля, обладающего хелатирующей, антиоксидантной, противовоспалительной и иммуномодулирующей активностью. *Лонгидаза* способна связывать освобождающиеся при гидролизе гликозаминогликанов ионы железа — активаторы свободно-радикальных реакций, ингибиторы гиалуронидазы и стимуляторы синтеза коллагена, и тем самым подавлять обратную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани. Политропные свойства препарата *Лонгидаза* реализуются в выраженном противofiброзном действии, экспериментально доказанном биохимическими, гистологическими и электронно-микроскопическими исследованиями на модели пневмофиброза. Препарат *Лонгидаза* регулирует (повышает или снижает в зависимости от исходного уровня) синтез медиаторов воспаления (интерлейкин-1 и фактор некроза опухоли- α), способен ослаблять течение острой фазы воспаления, повышать гуморальный иммунный ответ и резистентность организма к инфекции [10].

Лонгидаза при совместном подкожном или внутримышечном введении увеличивает всасывание препаратов, ускоряет обезболивание при введении местных анестетиков. *Лонгидаза* относится к практически нетоксическим соединениям, не нарушает нормального функционирования иммунной системы, не обладает мутагенным и канцерогенным действиями. Экспериментально доказано, что в препарате *Лонгидаза* снижены раздражающие и сенсibiliзирующие свойства фермента гиалуронидазы.

Применительно к патологическим рубцовым изменениям механизм действия *Лонгидазы* представлен на **рис. 2**.

Методики введения препарата *Лонгидаза* 3000 МЕ.

Внутримышечное введение: по 3000 МЕ 1 раз в 3–5 дней курсом до 20 инъекций.

Внутрирубцовое введение: сухое вещество *Лонгидазы* 3000 МЕ растворяют в 1,0–2,0 мл раствора прокаина (0,25 или 0,5%). В случае непереносимости прокаина *Лонгидазу* растворяют в том же объеме с помощью 0,9% раствора хлорида натрия для инъекций или воды для инъекций. Для инъекции следует использовать инсулиновый шприц (1,0 мл) с припаянной иглой (чтобы предотвратить соскакивание иглы во время инъекции из-за высокого сопротивления ткани рубца).

Объем разведения препарата выбирает врач в зависимости от количества точек введения и/или площади рубца. Рекомендуемое разведение готового препарата для обкалывания рубцов площадью до 5 см² — 3,2 мл, 5–10 см² — 4,0–20,0 мл (в зависимости от количества точек введения). Расчетная микродоза препарата на один вкол (папулу) составляет 0,2–0,3 мл.

Используют, как правило, две основные техники введения ферментных средств в рубцовую ткань:

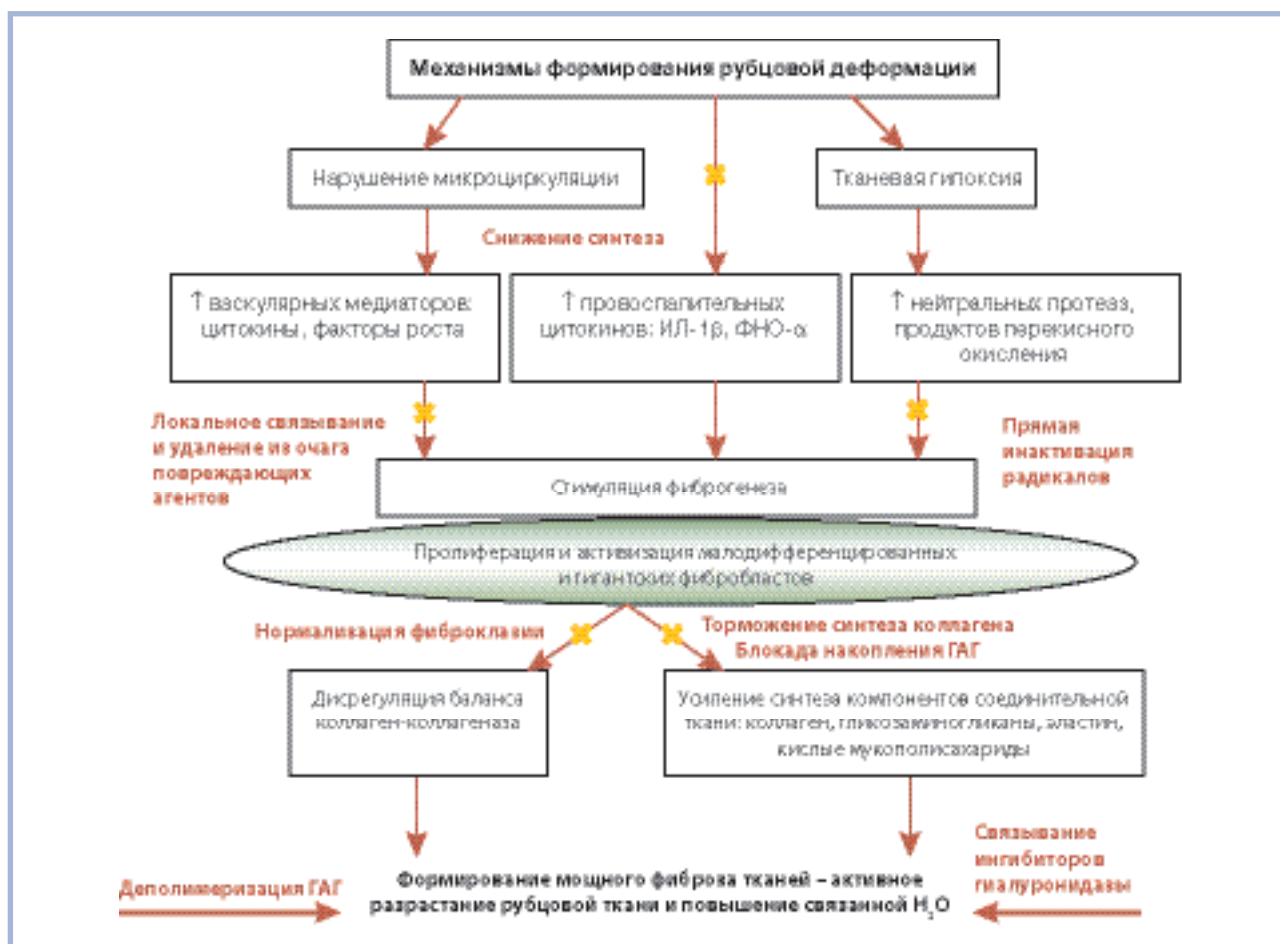


Рис. 2. Механизмы формирования рубцовых изменений и «точки приложения» Лонгидазы.

ИЛ — интерлейкины, ФНО — фактор некроза опухоли, ГАГ — гликозаминогликаны.

— **линейная ретроградная техника:** показана при линейных или вытянутых рубцах: иглу на всю длину под углом 30° вводят строго в ткань рубца (параллельно линии рубца), и при обратном ходе иглы (вынимая шприц) осуществляют ввод дозы препарата до полной инфильтрации рубца;

— **инфильтративная (нагнетательная) техника** — показана при округлых, неровных, обширных рубцах: иглу вводят строго в ткань рубца, осуществляют ввод микродозы препарата, необходимой для инфильтрации данного объема тканей. Затем, предварительно прекратив введение, вынимают иглу и производят вкол (вновь строго в ткань рубца) в соседнюю зону. Вкол осуществляют в участки наибольшего уплотнения и выпячивания над уровнем кожи до полной инфильтрации, оставшуюся площадь обкалывают в шахматном порядке папульно (папулы на расстоянии 1–2 см, по 0,2–0,3 мл на 1 вкол).

Для достижения наилучшего терапевтического и эстетического эффекта предпочтительна одна инъекция в 3–5 дней курсом до 10–15 инъекций в дозировке 3000–4500 МЕ. Повторный курс возмо-

жен через 2–3 мес. В зависимости от площади поражения кожи, давности образования рубцовых изменений возможно чередование внутрирубцового и внутримышечного введения 1 раз в 5 дней в дозировке 3000 МЕ курсом до 20 инъекций.

Ультрафонофорез осуществляется с помощью сочетанного применения Лонгидазы и ультразвуковых колебаний в непрерывном или импульсном режиме с частотой 880–1000 кГц. Перед озвучиванием Лонгидаза, разведенная в 1 мл воды, наносится на очаги поражения, затем без временного интервала по контактной методике проводится воздействие ультразвуком (интенсивность составляет при локализации процесса на лице 0,2 Вт/см², при локализации на других участках тела — 0,4–0,8 Вт/см²), общая продолжительность процедуры не превышает 15 мин, ежедневно или через день, курсом до 20 процедур.

Фотофорез Лонгидазы проводится с использованием низкоэнергетического инфракрасного лазерного излучения (импульсная мощность составляет 2–8 Вт/имп) с частотой следования импульсов 80 Гц или 1500 Гц. Предварительно растворенная в

воде для инъекций *Лонгидаза* наносится на очаги поражения и без временного интервала проводится облучение лазером по контактно-стабильной, квазисканирующей или контактно-лабильной методике; общая площадь воздействия не превышает 50 см², ежедневно или через день, курсом до 15 процедур.

Повторные курсы инъекций *Лонгидазы* проводятся через 4–6 мес. Повторные курсы фотофореза *Лонгидазы* показаны через 2 мес, ультрафонофореза — не ранее чем через 3 мес. Повторные курсы обкалывания очагов проводятся через 6 мес.

В клинических условиях в период 2005–2014 гг. под нашим наблюдением находились 120 пациентов с гипертрофическими (63,3%) и келоидными (36,7%) рубцовыми деформациями с различной локализацией и давностью патологического процесса. Среди них 84 (70%) женщины и 34 (30%) мужчины, средний возраст которых составил $37,8 \pm 3,7$ года.

Общая терапевтическая эффективность применения различных методик введения *Лонгидазы* определялась в соответствии со следующими критериями: приостановление активного роста (размер), регрессирование (уплотнение, микрорельеф), минимизация разницы в цвете между рубцовой и окружающей тканями, предупреждение развития рецидива после предшествующей хирургической коррекции, субъективные ощущения в области рубца, отсутствие побочных эффектов и осложнений, требующих дополнительного лечебного воздействия. По изменению выраженности клинических параметров они подразделялись на очень хорошие (оценивались в 3 балла), хорошие (2 балла), удовлетворительные (1 балл) и неудовлетворительные (0 баллов).

При «свежих» гипертрофических рубцах вне зависимости от площади поражения наибольшая эффективность отмечалась после внутриочагового об-

калывания, когда регресс выраженности клинических симптомов составил 88%. Фотофорез *Лонгидазы* у пациентов с гипертрофическими рубцами оказался наиболее эффективным при ограниченном процессе до 5 см² — 64%, однако при рубцах площадью более 5 см² выраженная терапевтическая эффективность отмечалась лишь у 40% пациентов. Эффективность ультрафонофореза, которая составила 72 и 64%, была сопоставимой с обкалыванием очагов как при «малых» рубцах (до 5 см²), так и при рубцовых изменениях размером более 5 см² (рис. 3).

У пациентов с келоидными рубцовыми изменениями с длительностью существования до 1 года наибольшая эффективность в отношении всех симптомов заболевания также отмечалась после проведения внутриочагового обкалывания — снижение выраженности признаков в среднем на 70% и более (рис. 4). Положительное влияние ультрафонофореза *Лонгидазы* на клинические симптомы заболевания у пациентов с келоидными рубцами в большей степени отмечалось при ограниченном процессе до 5 см² — у 52% больных.

При гипертрофических рубцах с длительностью процесса более 1 года вне зависимости от площади поражения наибольшая эффективность отмечалась после внутриочагового обкалывания — регресс выраженности клинических симптомов составил 82%. Фотофорез *Лонгидазы* у пациентов с гипертрофическими рубцами оказался эффективен лишь в 46% случаев, преимущественно при ограниченном процессе до 5 см². Эффективность ультрафонофореза составила 65% (рис. 5).

У пациентов с келоидными рубцовыми изменениями с длительностью существования более 1 года наибольшая эффективность в отношении всех симптомов заболевания также отмечалась после проведения внутриочагового обкалывания: отмечено

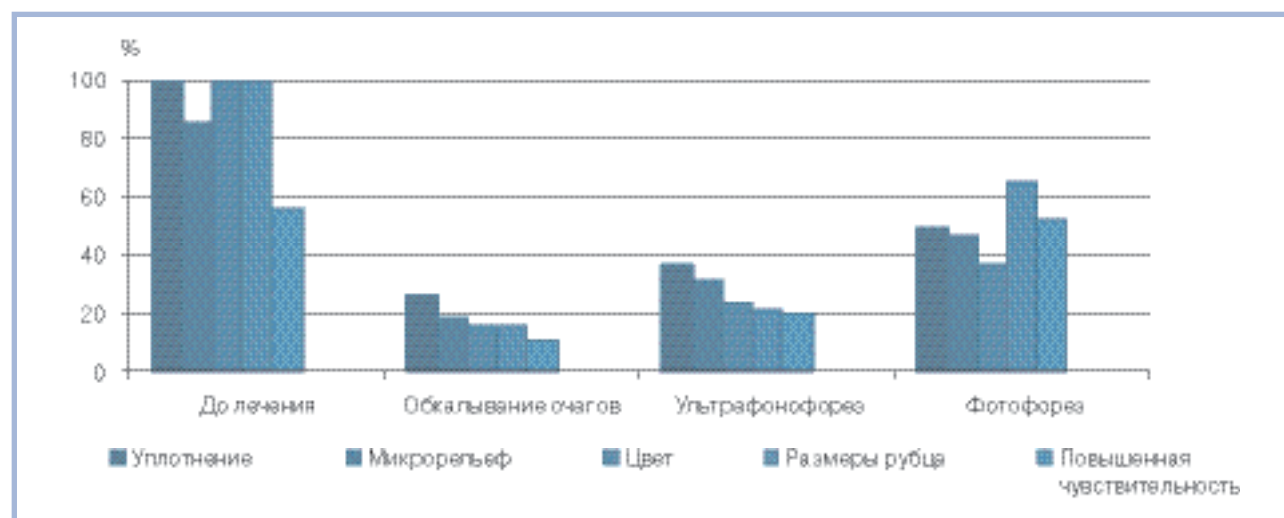


Рис. 3. Влияние различных методик введения препарата *Лонгидаза* на клинические симптомы у пациентов со «свежими» гипертрофическими рубцами.

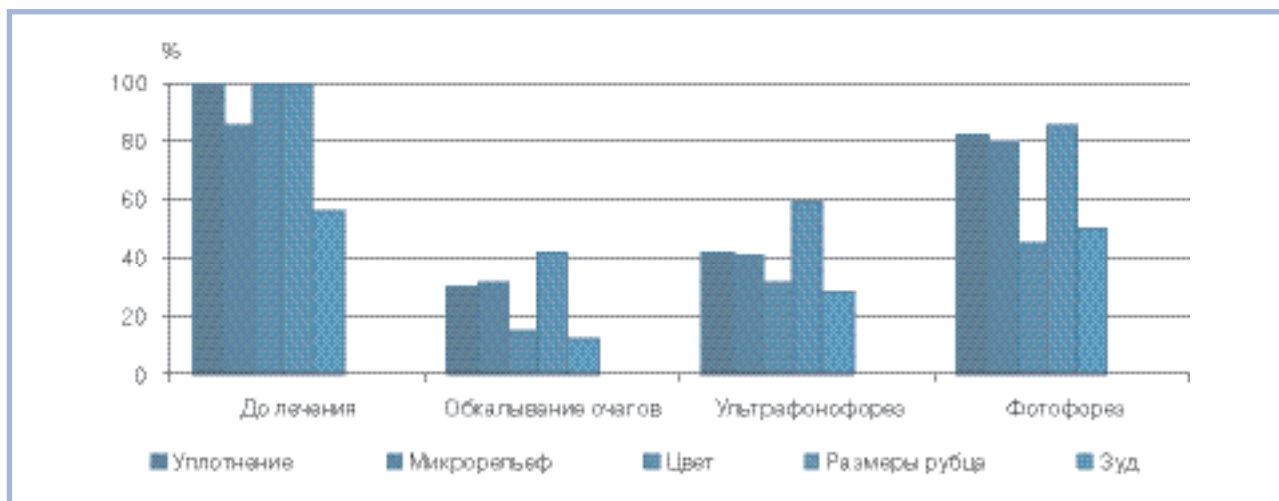


Рис. 4. Влияние различных методик введения препарата Лонгидаза на клинические симптомы у пациентов со «свежими» келоидными рубцами.

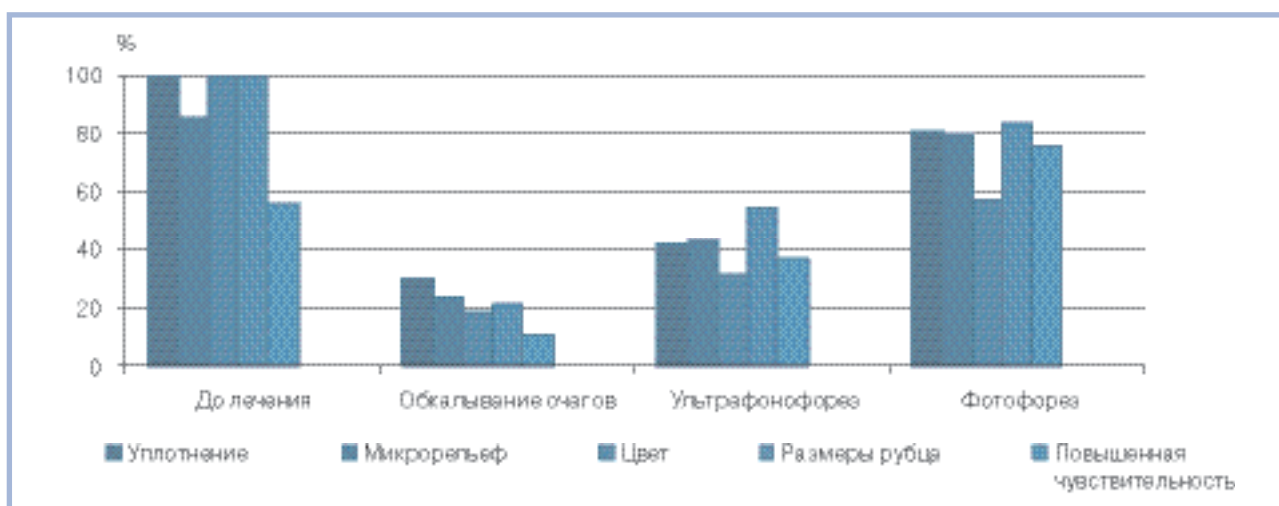


Рис. 5. Влияние различных методик введения препарата Лонгидаза на клинические симптомы у пациентов с гипертрофическими рубцами длительностью более 1 года.

снижение выраженности признаков в среднем на 65% и более (рис. 6). После проведения фотофореза клинически значимой динамики не отмечалось (23%). Положительное влияние ультрафонофореза Лонгидазы на клинические симптомы заболевания у пациентов с келоидными рубцами в большей степени отмечалось при ограниченном процессе до 5 см² — 42%.

Таким образом, эффективность применения различных методик введения Лонгидазы напрямую коррелировала с длительностью патологического процесса. Наибольшая терапевтическая эффективность как при гипертрофических, так и келоидных «свежих» рубцах отмечалась при внутриочаговом введении препарата — 88 и 82% соответственно. При гипертрофических рубцах хорошая эффективность отмечалась и после ультрафонофореза Лонгидазы (70%), и после проведения фотофореза (52%), в

то время как при келоидных рубцах достаточно эффективной методикой оказался ультрафонофорез (52%). При рубцовых деформациях длительностью более 1 года наибольшая эффективность отмечалась после внутриочагового введения Лонгидазы (гипертрофические рубцы — 82%, келоидные — 65%) (рис. 7, 8).

Выводы

1. Пациентам со свежими патологическими рубцами (от 2-й недели образования рубцовой ткани до 2 мес) показан фотофорез Лонгидазы 3000 МЕ с использованием инфракрасного низкоэнергетического лазерного излучения с частотой следования импульсов 1500 Гц по контактно-лабильной или дистанционной методике (время воздействия — 15 мин ежедневно или через день, на курс 15 процедур), или

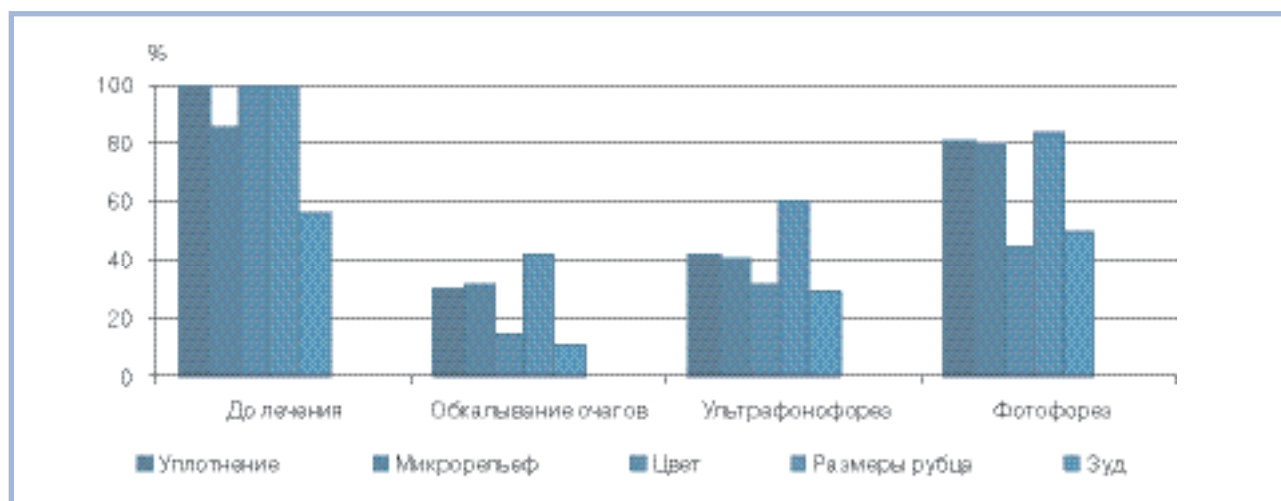


Рис. 6. Влияние различных методик введения препарата Лонгидаза на клинические симптомы у пациентов с келоидными рубцами длительностью более 1 года.

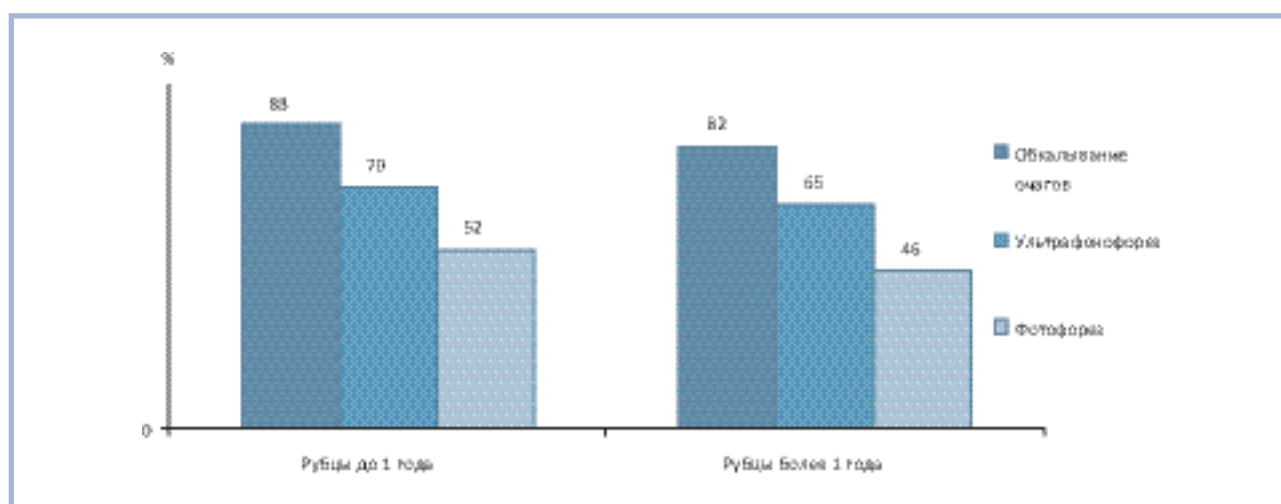


Рис. 7. Общая терапевтическая эффективность различных методик введения препарата Лонгидаза у пациентов с гипертрофическими рубцами (длительность заболевания до 1 года).

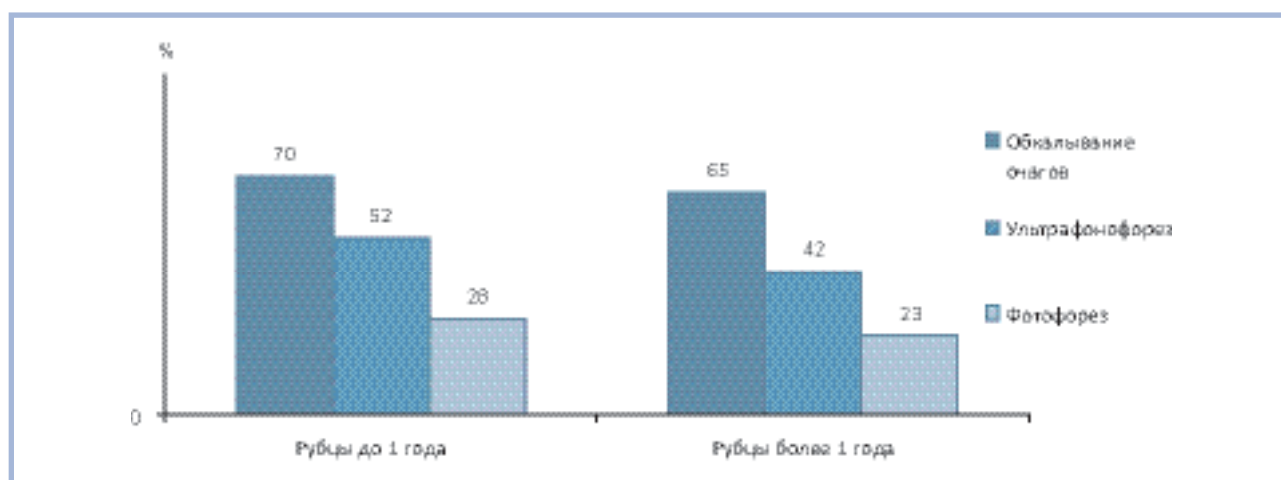


Рис. 8. Общая терапевтическая эффективность различных методик введения препарата Лонгидаза у пациентов с келоидными рубцами (длительность заболевания до 1 года).

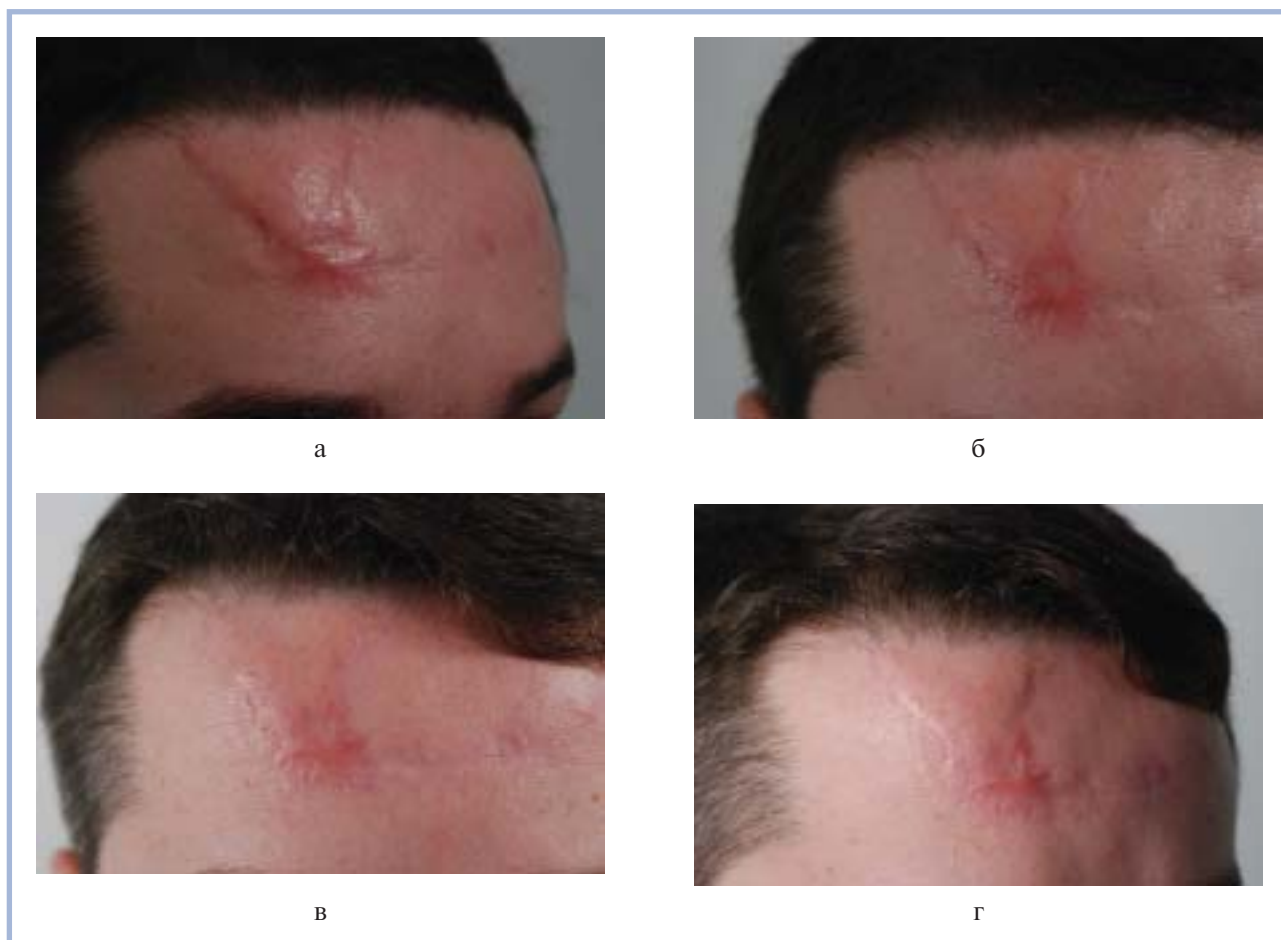


Рис. 9. Посттравматический гипертрофический рубец области лба с длительностью существования 3,5 мес до лечения (а, б) и после курса ультрафонофореза Лонгидазы 3000 МЕ (в, г).

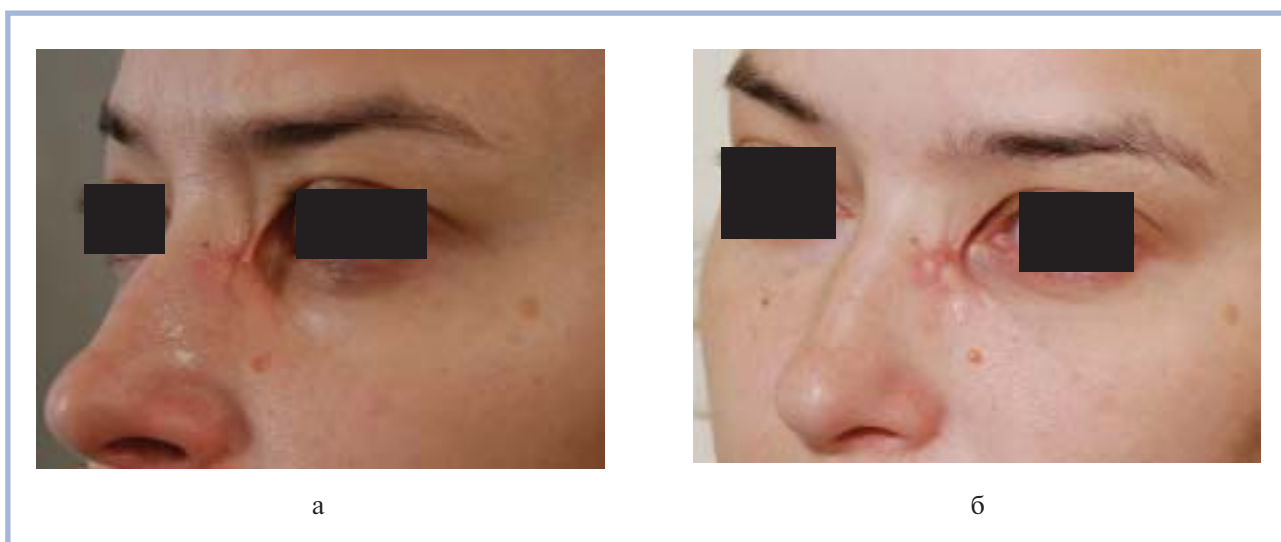


Рис. 10. Посттравматическая гипертрофическая рубцовая деформация внутреннего угла левой орбитальной области, формирующий эпикантус с давностью существования 2,5 мес.

а — до лечения; б — после курса ультрафонофореза Лонгидазы 3000 МЕ.

внутримышечные инъекции *Лонгидазы* 3000 МЕ (1 раз в 3—5 дней, на курс 8—10 инъекций).

2. При свежих рубцах (с длительностью процесса от 2 мес до 1 года) показан ультрафонофорез *Лонгидазы* 3000 МЕ (рис. 9, 10). Интенсивность воздействия при локализации процесса на лице — 0,2 Вт/см², при локализации на других участках тела — 0,4—0,8 Вт/см², общая продолжительность процедуры — 15 мин, ежедневно или через день, на курс 20 процедур.

3. Старые рубцы (длительность существования более 1 года): возможно чередование внутрирубцового или подкожного вблизи места поражения введения *Лонгидазы* (2 раза в неделю) или ультрафонофореза *Лонгидазы* и внутримышечных инъекций (1 раз в неделю) на протяжении 4 нед. Интенсивность воздействия при локализации процесса на лице — 0,2 Вт/см², при локализации на других участках тела — 0,4—0,8 Вт/см², общая продолжительность процедуры 15 мин, через день, курсом 15—20 процедур.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов А.Е. Очерки пластической хирургии. Т. 1. Рубцы и их коррекция. СПб 2005.
2. Кошевенко Ю.Н. Кожа человека. М 2006.
3. Мяделец О.Д., Адашкевич В.П. Функциональная морфология и общая патология кожи. Витебск 1997.
4. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматокосметологическая коррекция. СПб. 2007.
5. Жукова О.В., Потеев Н.Н., Стенько А.Г. и др. Патогенез и гистоморфологические особенности рубцовых изменений кожи. Клин дерматол венерол 2009; 3: 156—160.
6. Dasgeb B., Phillips T. What are scars? In: Scar revision. Procedures in cosmetic dermatology. Eds. K.A. Arndt, J.S. Dover, M. Alam. China: Elsevier Saunders 2006.
7. Подобед О.В., Прозоровская М.Н., Козлов Е.А., Цветкова Т.А. Сравнительное исследование коллагена гипертрофических и келоидных рубцов. Вопр мед химии 1996; 42: 3: 240—245.
8. Nemeth A.J. Keloids and hypertrophic scars. J Dermatol Surg Oncol 1993; 19: 8: 738—746.
9. Коновальская С.Б. Клинико-морфологическая дифференциальная диагностика келоидных и гипертрофических рубцов и методы их лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб 2003.
10. Стенько А.Г., Борхунова Е.Н. Роль и место ферментативной терапии в комбинированном лечении келоидных рубцов. Пласт хир косметол 2012; 2: 283—287.
11. Таганов А.В. Современные технологии в лечении рубцовых гипертрофий. Экспериментальное и клинико-морфологическое исследование: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 2010.